



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Prevalência de doença isquêmica cardíaca e fatores associados em pacientes com artrite reumatoide no Sul do Brasil



Rafael Kmiliauskis Santos Gomes^{a,*}, Ana Carolina Albers^b, Ana Isadora Pianowski Salussoglia^b, Ana Maria Bazzan^b, Luana Cristina Schreiner^b, Mateus Oliveira Vieira^b, Patrícia Giovana da Silva^b, Patrícia Helena Machado^b, Cynthia Mara da Silva^b, Mauro Marcelo Mattos^c e Moacyr Roberto Cuce Nobre^d

^a Centro de Especialidades dos Municípios de Blumenau e Brusque, Blumenau, SC, Brasil

^b Fundação Regional de Blumenau, Faculdade de Medicina, Blumenau, SC, Brasil

^c Fundação Regional de Blumenau, Departamento de Sistemas e Computação, Blumenau, SC, Brasil

^d Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Unidade de Epidemiologia Clínica, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 31 de março de 2016

Aceito em 8 de novembro de 2016

On-line em 21 de dezembro de 2016

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Doença cardiovascular

Infarto agudo do miocárdio

Prevalência

R E S U M O

Objetivo: Estimar a prevalência da doença isquêmica cardíaca e os fatores associados em pacientes com artrite reumatoide.

Métodos: Estudo transversal que usou o critério diagnóstico do Colégio Americano de Reumatologia para selecionar pacientes atendidos nas unidades de saúde da atenção primária ou secundária em Blumenau, Santa Catarina, sul do Brasil, em 2014. A presença de doença cardíaca isquêmica foi definida com infarto agudo do miocárdio com intervenção coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio que tenha ocorrido depois do diagnóstico. Para testar as associações usou-se o teste exato de Fischer, o teste de tendência linear de Wald e a análise de regressão logística multivariada.

Resultados: Entre 296 pacientes, 83,1% de mulheres, com média de 56,6 anos, tempo médio de artrite reumatoide de 11,3 anos, 13 relatam ter tido infarto agudo do miocárdio que necessitou de procedimento de reperfusão percutânea ou cirúrgica, prevalência de 4,4% (IC 95% 2,0-6,7). O diabetes mellitus (razão de chance de 4,9 [IC 95% 1,6-13,8]) e o tempo de doença maior do que 10 anos (razão de chance de 8,2 [IC 95% 1,8-39,7]) foram os únicos fatores associados com a doença isquêmica que permaneceram no modelo final após análise multivariada.

Conclusão: A prevalência de infarto agudo do miocárdio foi semelhante com a observada em outros estudos. Entre os fatores de risco tradicionais e entre os fatores relacionados à artrite reumatoide, o diabetes mellitus e o tempo de doença foram as variáveis associadas à comorbidade

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: gomesmed2002@ibest.com.br (R.K. Gomes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.11.002>

0482-5004/© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prevalence of ischemic heart disease and associated factors in patients with rheumatoid arthritis in Southern Brazil

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Cardiovascular disease
Acute myocardial infarction
Prevalence

Objective: To estimate the prevalence of ischemic heart disease and associated factors in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: A cross-sectional study using the American College of Rheumatology diagnostic criteria in order to select patients seen at primary or secondary health care units in Blumenau, Santa Catarina, Southern Brazil, in 2014. The presence of ischemic heart disease was defined as an acute myocardial infarction with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft surgery that has occurred after diagnosis. Fischer's exact test, Wald's linear trend test, and multivariate logistic regression analysis were used to test the associations.

Results: Among 296 patients (83.1% female) with a mean age of 56.6 years and a mean rheumatoid arthritis duration of 11.3 years, 13 reported having acute myocardial infarction requiring a percutaneous or surgical reperfusion procedure, a prevalence of 4.4% (95% CI 2.0-6.7). Diabetes Mellitus (odds ratio [OR] 4.9 (95% CI 1.6-13.8) and disease duration >10 years (OR 8.2 [95% CI 1.8-39.7]) were the only factors associated with an ischemic disease that remained in the final model, after the multivariate analysis.

Conclusion: The prevalence of acute myocardial infarction was similar to that observed in other studies. Among the traditional risk factors, Diabetes Mellitus, and among the factors related to rheumatoid arthritis, disease duration, were the variables associated with comorbidity.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica caracterizada pelo comprometimento da membrana sinovial das articulações periféricas que leva à destruição e limitação funcional.¹ A prevalência da AR varia de 0,24% a 1% da população adulta, com predomínio em mulheres e maior incidência na faixa de 30-50 anos.²⁻⁴ Há dois estudos de prevalência no Brasil. O primeiro varia de 0,2 a 1% conforme a região do país;⁵ o outro estabelece prevalência de 0,46%.⁶

Estudos apontam um maior risco de doença cardiovascular (DCV) em pacientes portadores de AR quando comparados com a população geral.⁷⁻⁹ A DCV tem um grande impacto e representa uma importante morbidade na AR, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é o evento mais comum.^{9,10} Estudos feitos em diferentes países apontam que a prevalência pode variar de 1 a 17%.¹⁰⁻¹²

O maior número de evento isquêmico cardíaco em pacientes com AR não é inteiramente explicado somente pela presença de fatores de risco tradicionais.¹⁰ Estudo sueco com duas coortes de pacientes com AR demonstrou que não há aumento da ocorrência de doença cardíaca isquêmica antes do diagnóstico reumatológico.¹³ Em contrapartida, rapidamente após o início¹⁴ e ao longo da doença,¹⁵ essa tem papel importante para desencadear IAM, em especial quando há um acúmulo de marcadores de severidade.¹⁰ Desse modo, a AR passou a ser considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença arterial coronariana.^{16,17}

Apesar da importante melhoria do diagnóstico e dos tratamentos disponíveis, ainda permanece uma alta morbidade de

DCV.¹⁰ Isso ocorre devido à combinação do caráter de doença inflamatória crônica que predispõe ao desenvolvimento de comorbidades, dos medicamentos usados no tratamento, por exemplo o glicocorticoide,¹¹ o aumento da prevalência de fatores de risco tradicionais ao longo do tempo de doença^{18,19} e a persistente atividade de doença quando essa é mais agressiva.⁷

O presente estudo teve como objetivo estimar a prevalência autorreferida de evento isquêmico coronariano e identificar os possíveis fatores associados em pacientes com AR em Blumenau, Santa Catarina, sul do Brasil em 2014.

Material e métodos

Trata-se de um estudo transversal, de base populacional, feito entre julho de 2014 e janeiro de 2015 com indivíduos de 20 anos ou mais, portadores de artrite reumatoide segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 1987, de ambos os sexos, residentes no município de Blumenau, Região Sul do Brasil. O município apresentava o índice de desenvolvimento humano municipal (IDH-M) de 0,806 em 2010, ocupava a 25ª posição dentre todos os municípios brasileiros.²⁰ Segundo o censo nacional feito em 2010, o número de habitantes na faixa etária do estudo correspondia a 221.839 pessoas, equivalente a 71,7% do total da população do município.²¹

Para o cálculo da amostra, usou-se a fórmula para o cálculo de prevalência, para uma amostra casual simples, consideraram-se os seguintes parâmetros: prevalência de AR de 0,5% (1.110 pacientes), prevalência de exposição e desfecho desconhecido de 50%, erro amostral de 5% e nível

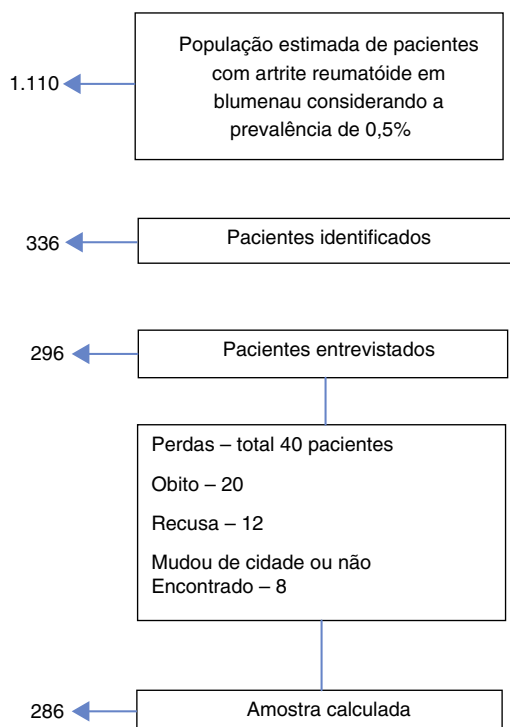


Figura 1 – Diagrama.

de 95% de confiança. O valor da amostra calculado foi de 286 indivíduos. O processo de obtenção da amostra foi feito por meio de revisão de prontuários nas unidades básicas de saúde e no ambulatório de especialidades médicas, além da identificação dos pacientes na sala de espera na farmácia de dispensação de medicamentos de alto custo no município (fig. 1).

Consideraram-se perda os domicílios visitados por pelo menos duas vezes sem que o entrevistador encontrasse a pessoa, inclusive uma visita em fim de semana e outra noturna ou mudança de endereço, ou caso houvesse recusa por duas ocasiões.

A equipe foi composta por oito acadêmicos da Faculdade de Medicina da Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB) previamente treinados para fazer uma entrevista domiciliar pré-estruturada e, caso necessário, posteriormente por telefone, além de um supervisor docente local. O controle de qualidade foi feito em 20% dos pesquisados quando foram entrevistados pela segunda vez com uso de um questionário reduzido.

A variável dependente foi a presença de histórico positivo de evento isquêmico coronariano após diagnóstico de artrite reumatoide definido por infarto agudo do miocárdio diagnóstico pelo médico que necessitou de cateterismo cardíaco para angioplastia ou implante de stent ou cirurgia cardíaca de revascularização do miocárdio.

As variáveis independentes foram definidas como: a) demográficas: sexo, idade em anos completos categorizada em 20-59 para adultos e 60 anos ou mais para idosos; b) fatores de risco cardiovasculares tradicionais relatados na entrevista: diagnóstico prévio ou uso de medicações para hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia; tabagismo

prévio ou atual, prática prévia e atual de atividade física de lazer, história familiar positiva de mãe, pai, irmãos ou irmãs para infarto ou cirurgia ou cateterismo do coração em qualquer idade; categorizados de forma dicotômica; índice de massa corporal atual (kg/m^2 – IMC), de acordo como peso e altura e categorizado segundo recomendação da Organização Mundial de Saúde (baixo peso e normal $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso 25-29,9 kg/m^2 e obesidade $\geq 30 \text{ kg/m}^2$); e c) variáveis relacionadas a AR: tempo de doença em anos e presença de fator reumatoide, ambas categorizadas respectivamente entre 0 a 10 ou 11 ou mais anos de doença e valor do fator reumatoide menor (negativo ou baixo título) ou maior (alto título) do que 60.

Os dados foram digitados em um sistema desenvolvido para este estudo com saída no formato da tabela Excel e posteriormente o arquivo final foi exportado para o programa Stata 10.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos). As variáveis de interesse foram analisadas quanto às suas distribuições com o uso de média, desvio padrão, mediana para as variáveis contínuas; e frequência e percentual para as variáveis categóricas. Para testar a associação entre histórico de evento isquêmico coronariano com as variáveis independentes, usou-se o teste exato de Fischer e, quando adequado, teste de tendência linear de Wald. Em seguida, fez-se a análise de regressão logística multivariada para verificar a associação dos fatores estudados com a variável dependente, estimaram-se as razões de chance (OR) brutas e ajustadas e os respectivos intervalos de 95% de confiança.

Para a entrada no modelo final multivariada, foram levadas em conta todas as variáveis que apresentaram o valor de $p < 0,20$ na análise univariada. Permaneceram no modelo de regressão multivariável aquelas variáveis que mantiveram o valor de $p \leq 0,05$ ou que ajustaram o modelo final. Para a inclusão das variáveis no modelo de regressão logística, os pesquisadores optaram de forma sequencial por primeiro incluir as variáveis demográficas, após os fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana, e por último as relacionadas a doença.

Esta pesquisa foi submetida ao comitê de ética em pesquisa da Universidade de São Paulo (USP) e da Furb (protocolo n.º.339/13 e 133/12, respectivamente) e aprovada; todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Foram entrevistados 296 pacientes com AR. A maior parte era composta por mulheres (83,1%) e adultos (60,8%) com idade média e o desvio padrão (DP) de 56,6 anos (DP: 11,7), variação de 25 a 91 anos, e média de tempo de doença de 11,3 anos (DP: 9,2), variação de 1 a 51. O IMC médio foi igual a 26,4 kg/m^2 (DP:4,7). A prevalência de IAM que fez procedimento de reperfusão percutâneo ou cirúrgico foi de 4,4% (IC95% 2,0-6,7). Na análise descritiva as variáveis demográficas de maior prevalência foram o sexo feminino e mais de 60 anos. A maioria dos casos foi relacionada com a presença de fatores de risco tradicionais, foi mais relevante entre os diabéticos (14,7%). Quanto às características relacionadas à AR, mais de 10 anos

Tabela 1 – Descrição da amostra e da prevalência de infarto agudo do miocárdio de acordo com as variáveis independentes em pacientes com artrite reumatoide. Blumenau, Santa Catarina, Brasil, 2014

Variáveis	Amostra		Infarto agudo do miocárdio		p
	n	%	Prevalência (%)	IC95%	
Total	296	100,0	4,4	(2,0-6,7)	
Sexo (n = 296)					0,619 ^a
Masculino	50	16,9	4,0	(1,5-9,5)	
Feminino	246	83,1	4,4	(1,8-7,0)	
Idade em anos (n = 296)					0,400 ^a
20-59 (adultos)	180	60,8	3,8	(1,0-6,7)	
≥ 60 (idosos)	116	39,2	5,1	(1,1-9,2)	
Hipertensão arterial sistêmica (n = 296)					0,017 ^a
Não	164	55,4	1,8	(0,2-3,8)	
Sim	132	44,6	7,5	(3,0-12,5)	
Diabetes mellitus (n = 296)					0,010 ^a
Não	262	88,5	3,0	(0,9-5,1)	
Sim	34	11,5	14,7	(2,5-26,8)	
Dislipidemia (n = 296)					0,071 ^a
Não	223	75,3	3,1	(0,8-5,4)	
Sim	73	24,7	8,2	(1,8-14,5)	
Índice de massa corporal (kg/m ²) (n = 296)					0,364 ^b
≤ 24,9	113	38,1	3,5	(0,8-6,9)	
25-29,9	124	41,9	4,0	(0,5-7,5)	
≥ 30	59	20	6,7	(0,1-13,2)	
Tabagismo (n = 296)					0,053 ^a
Nunca fumou	167	56,4	2,3	(0,5-4,7)	
Tabagismo prévio e/ou atual	129	43,6	6,9	(2,5-11,4)	
Atividade física de lazer (n = 288)					0,214 ^a
Nunca praticou	114	39,6	3,4	(0,7-6,1)	
Praticou e/ou pratica	174	60,4	6,1	(1,6-10,5)	
História familiar positiva (n = 296)					0,136 ^a
Não	169	57,1	2,9	(0,3-5,5)	
Sim	127	42,9	6,2	(2,0-10,5)	
Tempo de doença (n = 296)					0,001 ^a
0 a 10 anos	175	59,1	1,1	(0,4-2,7)	
≥ 11 anos	121	40,9	9,0	(3,9-14,2)	
Presença de fator reumatoide (n = 266)					0,603 ^a
0 a 60 (negativo ou baixos títulos)	164	61,6	4,8	(1,5-8,2)	
≥ 61 (altos títulos)	102	38,4	4,9	(0,6-9,1)	

^a Teste exato de Fischer.^b Teste de tendência linear de Wald.

de doença foi a única com associação estatisticamente significativa (tabela 1).

Na análise bruta verifica-se que a variável dependente apresentou uma tendência de associação com dislipidemia e tabagismo, enquanto ocorreu uma significância com hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e tempo de doença. Na análise ajustada, a variável hipertensão arterial sistêmica perdeu poder de associação, foi retirada do modelo final composto por diabetes mellitus e tempo de doença. Ambas apresentaram respectivamente 3,5 e 8,2 maiores chances de apresentar o desfecho quando comparadas com os pacientes que não têm diabetes e menos de 10 anos de doença (tabela 2). Essas duas variáveis juntas estabeleceram um coeficiente de determinação de 17%.

Discussão

A pesquisa identificou uma maior chance de IAM submetidos a um cateterismo cardíaco para angioplastia ou implante de stent ou cirurgia de revascularização do miocárdio em pacientes com AR que apresentaram diabetes mellitus e mais de 10 anos de doença.

O presente estudo é o primeiro no Brasil a estabelecer a prevalência de IAM (4,4%) nessa população. Estudos prévios demonstraram que os países europeus apresentam uma prevalência entre 2% (Inglaterra) e 7% (Alemanha e Holanda),¹¹ os países africanos de 1% (Marrocos) a 3% (Egito),¹¹ os países asiáticos de 2% (Taiwan) a 5% (Japão e Rússia),^{11,22} a

Tabela 2 – Análise de regressão logística bruta e ajustada de pacientes com infarto agudo do miocárdio e as variáveis independentes em pacientes com artrite reumatoide. Blumenau, Santa Catarina, Brasil, 2014

Variáveis	Análise bruta			Análise ajustada		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Sexo			0,882 ^a			0,864
Masculino	1,0			1,0		
Feminino	1,1	(0,2-5,2)		1,0	(0,4-2,3)	
Idade em anos			0,600 ^a			0,595
20-59 (adultos)	1,0			1,0		
≥ 60 (idosos)	1,3	(0,4-4,1)		1,3	(0,4-4,1)	
Hipertensão arterial sistêmica			0,027			0,116 ^b
Não	1,0			1,0		
Sim	4,3	(1,1-16,3)		3,0	(0,7-12,4)	
Diabetes mellitus			0,005			0,006
Não	1,0			1,0		
Sim	5,4	(1,6-17,8)		3,5	(1,7-21,2)	
Dislipidemia			0,076			0,379 ^b
Não	1,0			1,0		
Sim	2,7	(0,8-8,5)		1,7	(0,5-6,0)	
Índice de massa corporal (kg/m ²)			0,367 ^a			0,846
≤ 24,9	1,0			1,0		
25-29,9	1,1	(0,2-4,3)		1,0	(0,2-3,6)	
≥ 30	1,9	(0,4-8,2)		1,1	(0,2-5,4)	
Tabagismo						
Nunca fumou	1,0		0,068	1,0		0,108 ^b
Tabagismo prévio e/ou atual	3,5	(0,9-10,1)		2,7	(0,8-9,1)	
Atividade física de lazer			0,288 ^a			0,399
Nunca praticou	1,0			1,0		
Praticou e/ou prática	1,8	(0,5-5,5)		1,6	(0,5-5,0)	
História familiar positiva			0,175			0,221 ^b
Não	1,0			1,0		
Sim	2,2	(0,7-6,9)		2,0	(0,6-6,5)	
Tempo de doença			0,005			0,005
0-10 anos	1,0			1,0		
≥ 11 anos	8,6	(1,8-39,7)		8,2	(1,9-43,6)	
Presença de fator reumatoide			0,993 ^a			0,946
0 a 60 (negativo ou baixos títulos)	1,0			1,0		
≥ 61 (altos títulos)	1,0	(0,3-3,1)		1,0	(0,2-3,2)	

^a Excluídas da análise múltipla (valor p > 0,20).

^b Excluídos do modelo final (valor de p > 0,05).

América do Norte (Estados Unidos) entre 3,7% e 5%^{10,11} e por fim a América Latina entre 2% (Argentina e Venezuela) e 7% (Uruguai).^{11,23} Ainda, um estudo de revisão da literatura para DCV restrito para países latino-americanos revelou uma prevalência maior de doença arterial coronariana de 9%.²⁴ Na Oceania, um estudo com banco de dados do hospital da cidade de Christchurch estabeleceu uma prevalência de 8,3%.¹⁵

O estudo Coronna¹⁰ demonstra uma diferença significativa no risco de evento isquêmico entre o sexo feminino RR 3,1 e o masculino RR 6,5. A amostra foi composta de 75% de mulheres, o que foi diferente do nosso estudo, com 83%. Isso poderia explicar a diferença dos resultados entre os gêneros. A idade revelou uma tendência de maior chance entre os idosos, porém sem significância. Nesta pesquisa, foram obtidos resultados comuns ao estudo QUEST-RA,¹² que, após análise

multivariada para IAM, não apontaram diferença quanto a idade.

Entre os fatores de risco tradicionais, os pacientes com histórico de hipertensão arterial sistêmica ou dislipidemia não tiveram maior chance de IAM porque após análise ajustada para sexo e idade no modelo final perderam associação com o desfecho, apesar de outros estudos internacionais apontarem para essa associação.^{25,26}

O diabetes mellitus apresenta associação direta com evento isquêmico, o mesmo observado em outros estudos.^{12,25} Uma revisão sistêmica e metanálise do impacto dos fatores de risco cardiovasculares para IAM em pacientes com AR feito em 2014 indicou que as pessoas diabéticas são 1,9 vez mais propensas quando comparadas com aos pacientes não diabéticos,²⁶ enquanto no presente estudo a chance foi de 3,5 vezes maior.

Outros estudos corroboram que os fatores de risco obesidade e atividade física não apresentaram associação com a morbidade cardíaca isquêmica.^{8,12,27} O tabagismo foi avaliado em um hospital francês entre os pacientes com AR para associação com o desfecho isquêmico.²⁸ O resultado revelou não haver associação com DCV, do mesmo modo que os resultados deste estudo. A história familiar positiva apresentou uma prevalência na amostra de 43%. Apesar disso não apresentou relevância estatística com o desfecho, enquanto outros dois estudos indicam relação contrária.^{29,30}

Os pacientes com tempo de doença maior do que 10 anos apresentaram 8,2 vezes maior chance de IAM quando comparados com os de menor tempo. Essa associação se manteve após análise ajustada e permaneceu no modelo final. Uma pesquisa japonesa com seguimento de 571 pacientes em um hospital universitário por uma década estabeleceu que o tempo de doença (> 10 anos) foi um fator de risco independente de evento cardiovascular.³¹ Isso resulta de um maior tempo de processo inflamatório para gerar consequências como aterosclerose e disfunção endotelial.³² Em oposição, estudo feito na Holanda não indicou diferença no risco de evento isquêmico em decorrência da duração menor ou maior do que 10 anos.³³

Neste estudo, o valor do fator reumatoide (FR) em altos títulos foi usado como marcador de mau prognóstico (FR >60) pelo fato de ser um preditor de doença cardiovascular³⁴ e porque poderia promover instabilidade e ruptura da placa aterosclerótica dentro da artéria coronária.³⁵ Algumas pesquisas revelam que a presença de FR tanto em indivíduos sem doença³⁶ quanto em pacientes com AR³⁷ confere maior chance de IAM. Entretanto, os resultados deste estudo não evidenciaram associação de FR com o desfecho da mesma forma que aponta outro estudo.¹⁴

Algumas limitações devem ser consideradas nesta pesquisa. O desenho transversal do estudo impossibilita a determinação de causa e efeito entre as variáveis exploratórias e o desfecho. Com base nos resultados obtidos, ressalta-se a possibilidade de causalidade reversa característica nos estudos de delineamento transversal. Outro fator a se levar em conta diz respeito à possibilidade de viés de memória na coleta de algumas informações atenuado pela característica comum da AR ser um agravo crônico. Por último, os dados de autorrelato das comorbidades não tiveram confirmação diagnóstica por um médico. Por outro lado, inquéritos de saúde revelam que as informações obtidas sobre a prevalência de doenças crônicas apresentam boa concordância quando comparadas com os registros médicos ou exames clínicos, especialmente para algumas patologias crônicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM).^{38,39} Ainda, os dados relacionados a AR foram coletados conforme recomendação do European League Against Rheumatism (Eular) para detecção e monitoramento anual para risco cardiovascular.⁴⁰

Este é o primeiro estudo brasileiro que estabelece uma prevalência de IAM entre pacientes com AR. Entre os fatores de risco tradicionais e entre os fatores relacionados a AR, o *diabetes mellitus* e o tempo de doença foram as variáveis associadas. Sugerem-se novos estudos de base populacional com o objetivo de aumentar a consistência das informações sobre a doença arterial coronariana nos pacientes com AR

e para investigar fatores associados em outras regiões do Brasil.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processo 2013/12979-1.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Aos colegas reumatologistas que contribuíram com pacientes para obter a amostra do estudo, Dra. Ana Maria Gallo, Dr. João Elias de Moura Júnior e Dr. Jeronimo S. Benites Júnior.

REFERÊNCIAS

- Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology*. 2012;51 Suppl 6:5-9.
- Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1427-30.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1316-22.
- Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27:269-81.
- Marques NJF, Gonçalves ET, Barros EFO, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM, et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatoide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev Bras Reumatol*. 1993;33:169-73.
- Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*. 2004;31:594-7.
- Lévy L, Fautrel B, Barnetche T, Schaeffer T. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:673-9.
- Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2005;52:402-11.
- Bergström U, Jacobsson LT, Turesson C. Cardiovascular morbidity and mortality remain similar in two cohorts of patients with long-standing rheumatoid arthritis seen in 1978 and 1995 in Malmö, Sweden. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1600-5.
- Solomon DH, Kremer J, Curtis JR, Hochberg MC, Reed G, Tsao P, et al. Explaining the cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis: traditional risk factors versus markers of rheumatoid arthritis severity. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1920-5.
- Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73:62-8.

12. Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA, Calvo-Alén J, Hørslev-Petersen K, Luukkainen RK, et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther.* 2008;10:R30.
13. Holmqvist ME, Wedrén S, Jacobsson LT, Klareskog L, Nyberg F, Rantapää-Dahlqvist S, et al. No increased occurrence of ischemic heart disease prior to the onset of rheumatoid arthritis: results from two Swedish population-based rheumatoid arthritis cohorts. *Arthritis Rheum.* 2009;60:2861-9.
14. Holmqvist ME, Wedrén S, Jacobsson LT, Klareskog L, Nyberg F, Rantapää-Dahlqvist S, et al. Rapid increase in myocardial infarction risk following diagnosis of rheumatoid arthritis amongst patients diagnosed between 1995 and 2006. *J Intern Med.* 2010;268:578-85.
15. Khan EA, Stamp LK, O'Donnell JL, Chapman PT. Cardiovascular morbidity in rheumatoid arthritis patients in North Canterbury, New Zealand 1999-2008. *Int J Rheum Dis.* 2013;16:19-23.
16. Kaplan MJ. Cardiovascular complications of rheumatoid arthritis: assessment, prevention, and treatment. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36:405-26.
17. del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2737-45.
18. Tiippana-Kinnunen T, Kautiainen H, Paimela L, Leirisalo-Repo M. Co-morbidities in Finnish patients with rheumatoid arthritis: 15-year follow-up. *Scand J Rheumatol.* 2013;42:451-6.
19. Kapetanovic MC, Lindqvist E, Simonsson M, Geborek P, Saxne T, Eberhardt K. Prevalence and predictive factors of comorbidity in rheumatoid arthritis patients monitored prospectively from disease onset up to 20 years: lack of association between inflammation and cardiovascular disease. *Scand J Rheumatol.* 2010;39:353-9.
20. Programa das Nações Unidas - PNUD. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2003. Acessado em 11/13. Disponível em <http://www.pnud.org.br/atlas>.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. Sinopse do Censo Demográfico de 2010/2011. Acessado em 11/13. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010>.
22. Panafidina TA, Kondratyeva LV, Gerasimova EV, Gorbunova YN, Popkova TV, Nasonov EL. Characteristics and cardiovascular comorbidities in patients with rheumatoid arthritis in a local patient cohort in Russia. *Ann Rheum Dis.* 2013;72 Suppl 3:A865-6.
23. Villafrádez-Díaz M, Santiago-Casas Y, Nieves-Plaza M, Morales M, Rodríguez V, Ríos G, et al. Association of the use of statins with disease activity and functional status in Puerto Ricans with rheumatoid arthritis. *P R Health Sci J.* 2014;33:3-8.
24. Sarmiento-Monroy JC, Amaya-Amaya J, Espinosa-Serna JS, Herrera-Díaz C, Anaya JM, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a systematic literature review in Latin America. *Arthritis.* 2012;371909:1-17.
25. Chung WS, Lin CL, Peng CL, Chen YF, Lu CC, Sung FC. Rheumatoid arthritis and risk of acute myocardial infarction - A nationwide retrospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2013;168:4750-4.
26. Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, Mangoni AA. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:1-18.
27. Gonzalez A, Maradit Kremers H, Crowson CS, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Ann Rheum Dis.* 2008;67:64-9.
28. Assous N, Touzé E, Meune C, Kahan A, Allanore Y. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: single-center hospital-based cohort study in France. *Joint Bone Spine.* 2007;74:66-72.
29. Rojas-Villarraga A, Ortega-Hernandez OD, Gomez LF, Pardo AL, López-Guzmán S, Arango-Ferreira C, et al. Risk factors associated with different stages of atherosclerosis in Colombian patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;38:71-82.
30. Ortega-Hernandez OD, Pineda-Tamayo R, Pardo AL, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Cardiovascular disease is associated with extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2009;28:767-75.
31. Masuda H, Miyazaki T, Shimada K, Tamura N, Matsudaira R, Yoshihara T, et al. Disease duration and severity impacts on long-term cardiovascular events in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *J Cardiol.* 2014;64:366-70.
32. Full LE, Ruisanchez C, Monaco C. The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:217-27.
33. Arts EE, Franssen J, den Broeder AA, Popa CD, van Riel PL. The effect of disease duration and disease activity on the risk of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:998-1003.
34. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Aromaa A, Maatela J, Reunanen A. Rheumatoid factor, chronic arthritis and mortality. *Ann Rheum Dis.* 1995;54:811-4.
35. Medeiros AM, von Mühlen CA, Gidlund MA, Bodanese R, Gottlieb MG, Bodanese LC. Antibodies against oxLDL and acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:47-54.
36. Liang KP, Kremers HM, Crowson CS, Snyder MR, Therneau TM, Roger VL, et al. Autoantibodies and the risk of cardiovascular events. *J Rheumatol.* 2009;36:2462-9.
37. Gabriel SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2008;121:S9-14.
38. Martin LM, Leff M, Calonge N, Garrett C, Nelson DE. Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. *Am J Prev Med.* 2000;18:215-8.
39. Haapanen N, Miilunpalo S, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Agreement between questionnaire data and medical records of chronic diseases in middle-aged and elderly Finnish men and women. *Am J Epidemiol.* 1997;145:762-9.
40. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:325-31.